

IL MELANOMA A FERRARA

Stadiazione e *follow up* del melanoma

Martina Montesano, MD,
U.O.C. Oncologia Medica,
A.O.U. Arcispedale S. Anna Cona (FE)

Epidemiologia e fattori di rischio del melanoma



La diagnosi clinica



La chirurgia del melanoma

aspetti istologici e biologia molecolare

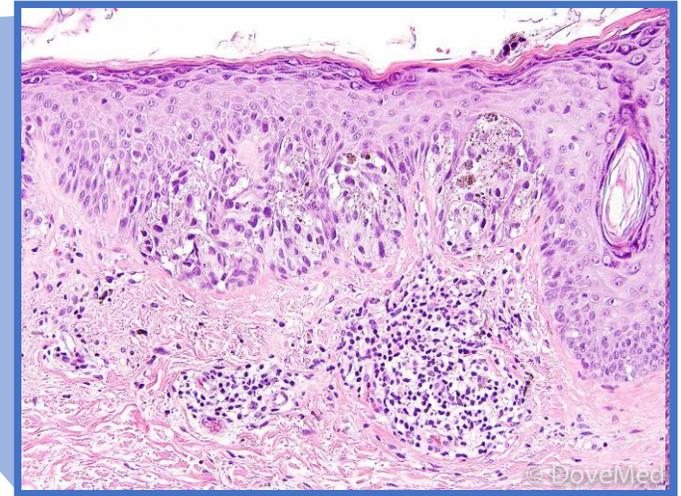


Tabella 3.3: Stadio clinico (cTNM) (AJCC 8a edizione)

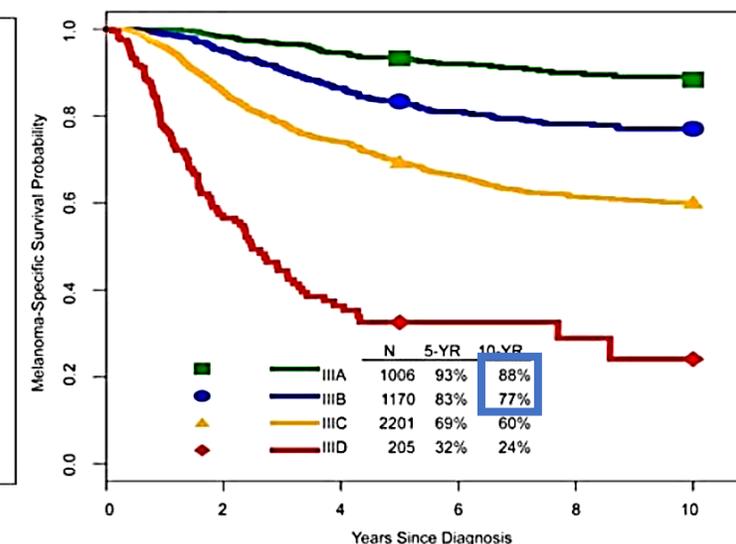
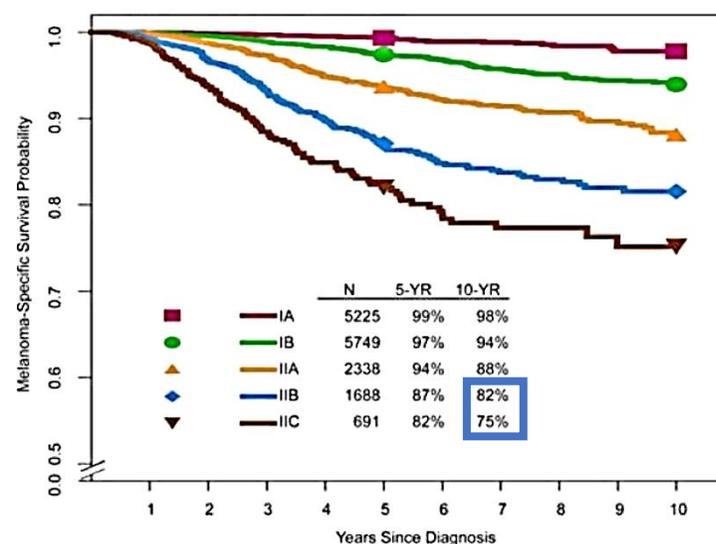
T	N	M	cTNM
Tis	N0	M0	0
T1a	N0	M0	IA
T1b	N0	M0	IB
T2a	N0	M0	IB
T2b	N0	M0	IIA
T3a	N0	M0	IIA
T3b	N0	M0	IIB
T4a	N0	M0	IIB
T4b	N0	M0	IIC
Qualsiasi T, Tis	≥N1	M0	III
Qualsiasi T	Qualsiasi N	M1	IV

Tabella 3.4: Stadio patologico (pTNM) (AJCC 8a edizione)

T	N	M	pTNM
Tis	N0	M0	0
T1a	N0	M0	IA
T1b	N0	M0	IA
T2a	N0	M0	IB
T2b	N0	M0	IIA
T3a	N0	M0	IIA
T3b	N0	M0	IIB
T4a	N0	M0	IIB
T4b	N0	M0	IIC
T0	N1b, N1c	M0	IIIB
T0	N2b, N2c, N3b o N2c	M0	IIIC
T1a/b-T2a	N1a o N2a	M0	IIIA
T1a/b-T2a	N1b/c o N2b	M0	IIIB
T2b/T3a	N1a-N2b	M0	IIIB
T1a-T3a	N2c o N3a/b/c	M0	IIIC
T3b/T4a	Qualsiasi N≥N1	M0	IIIC
T4b	N1a-N2c	M0	IIIC
T4b	N3a/b/c	M0	IIID
Qualsiasi T, Tis	Qualsiasi N	M1	IV

STADIAZIONE

Tumor Node Metastasis



AJCC, American Joint Committee on Cancer Gersherwald JE et al. CA Cancer J Clin 2017;67; 472-492

Tabella 3.2: Stadiazione del melanoma secondo AJCC (8a edizione)

Categoria T	Spessore di Breslow [^]	Ulcerazione
T1 ≤1,0 mm		
T1a	a: <0,8 mm	Assente
T1b	b: <0,8 mm	Presente
	0,8-1,0 mm	Assente/presente
T2 >1,0-2,0 mm		
T2a	a: >1,0-2,0 mm	Assente
T2b	b: >1,0-2,0 mm	Presente
T3 >2,0-4,0 mm		
T3a	a: >2,0-4,0 mm	Assente
T3b	b: >2,0-4,0 mm	Presente
T4 >4,0 mm		
T4a	a: >4,0 mm	Assente
T4b	b: >4,0 mm	Presente
Categoria N ^{^^}	N. di linfonodi regionali coinvolti	Metastasi in transit, satelliti, e/o microsattellitosi ^{^^^}
N1	1 linfonodo coinvolto oppure metastasi in transit, satelliti e/o microsattellitosi in assenza di linfonodi regionali coinvolti	
N1a	a: 1 linfonodo clinicamente occulto (diagnosticato con biopsia del linfonodo sentinella)	a: Assenti
N1b	b: 1 linfonodo dimostrato clinicamente	b: Assenti
N1c	c: Linfonodi regionali non coinvolti	c: Presenti
N2	2-3 linfonodi coinvolti oppure metastasi in transit, satelliti e/o microsattellitosi con 1 linfonodo regionale coinvolto	
N2a	a: 2 o 3 linfonodi clinicamente occulti (diagnosticati con biopsia del linfonodo sentinella)	a: Assenti
N2b	b: 2 o 3 linfonodi, di cui almeno 1 dimostrato clinicamente	b: Assenti
N2c	c: 1 linfonodo clinicamente occulto o diagnosticato clinicamente	c: Presenti
N3	4 o più linfonodi coinvolti oppure metastasi in transit, satelliti e/o microsattellitosi con 2 o più linfonodi regionali coinvolti oppure qualsiasi numero di pacchetti linfonodali (linfonodi confluenti) con o senza metastasi in transit, satelliti e/o microsattellitosi	
N3a	a: 4 o più linfonodi clinicamente occulti (diagnosticati con biopsia del linfonodo sentinella)	a: Assenti
N3b	b: 4 o più linfonodi, di cui almeno 1 dimostrato clinicamente oppure presenza di pacchetti linfonodali (linfonodi confluenti), in qualsiasi numero	b: Assenti

N3c	c: 2 o più linfonodi clinicamente occulti o diagnosticati clinicamente e/o presenza di pacchetti linfonodali (linfonodi confluenti), in qualsiasi numero	c: Presenti
Sede	Sede anatomica	LDH
M1	Evidenza di metastasi a distanza	
M1a	a: Metastasi a distanza alla cute, tessuti molli compreso il muscolo e/o linfonodi non regionali	Non valutato o non specificato
M1a(0)		Non elevato
M1a(1)		Elevato
M1b	b: Metastasi a distanza al polmone con o senza sedi di malattia M1a	Non valutato o non specificato
M1b(0)		Non elevato
M1b(1)		Elevato
M1c	c: Metastasi a distanza a sedi viscerali diverse dal SNC con o senza sedi di malattia M1a oppure M1b	Non valutato o non specificato
M1c(0)		
M1c(1)		
M1d	d: Metastasi a distanza al M1a, M1b oppure M1c	
M1d(0)		
M1d(1)		

8th edition

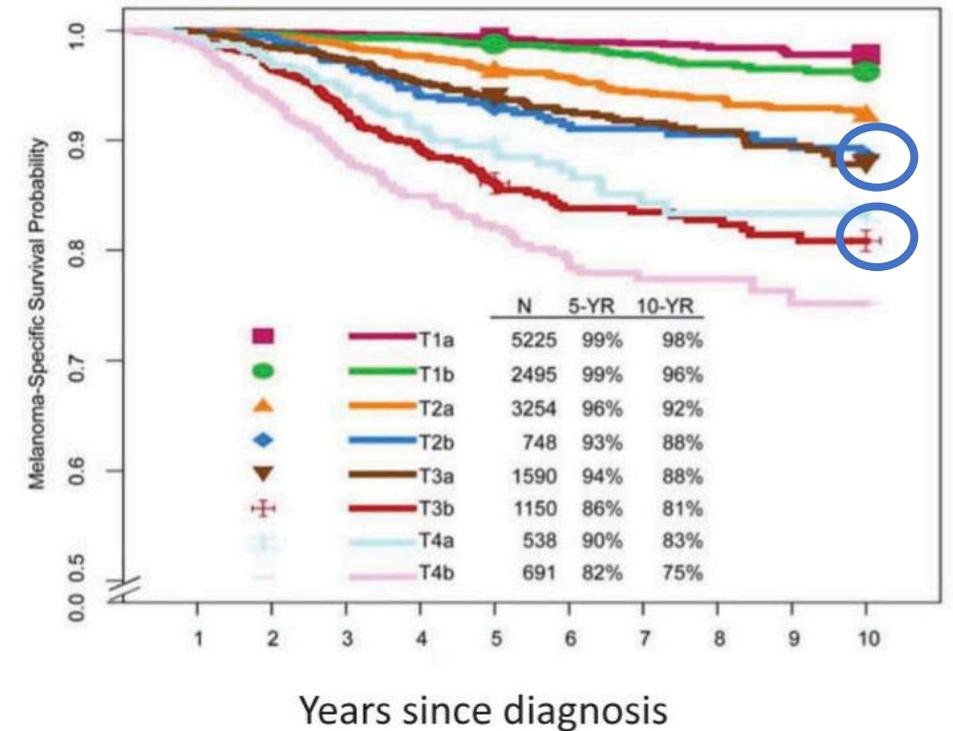


Tabella 3.2: Stadiazione del melanoma secondo AJCC (8a edizione)

Categoria T	Spessore di Breslow [^]	Ulcerazione
T1 ≤1,0 mm		
T1a	a: <0,8 mm	Assente
T1b	b: <0,8 mm	Presente
	0,8-1,0 mm	Assente/presente
T2 >1,0-2,0 mm		
T2a	a: >1,0-2,0 mm	Assente
T2b	b: >1,0-2,0 mm	Presente
T3 >2,0-4,0 mm		
T3a	a: >2,0-4,0 mm	Assente
T3b	b: >2,0-4,0 mm	Presente
T4 >4,0 mm		
T4a	a: >4,0 mm	Assente
T4b	b: >4,0 mm	Presente
Categoria N^{^^}	N. di linfonodi regionali coinvolti	Metastasi in transit, satelliti e/o microsatellitosi^{^^^}
N1	1 linfonodo coinvolto oppure metastasi in transit, satelliti e/o microsatellitosi in assenza di linfonodi regionali coinvolti	
N1a	a: 1 linfonodo clinicamente occulto (diagnosticato con biopsia del linfonodo sentinella)	a: Assenti
N1b	b: 1 linfonodo dimostrato clinicamente	b: Assenti
N1c	c: Linfonodi regionali non coinvolti	c: Presenti
N2	2-3 linfonodi coinvolti oppure metastasi in transit, satelliti e/o microsatellitosi con 1 linfonodo regionale coinvolto	
N2a	a: 2 o 3 linfonodi clinicamente occultati (diagnosticati con biopsia del linfonodo sentinella)	a: Assenti
N2b	b: 2 o 3 linfonodi, di cui almeno 1 dimostrato clinicamente	b: Assenti
N2c	c: 1 linfonodo clinicamente occulto o diagnosticato clinicamente	c: Presenti
N3	4 o più linfonodi coinvolti oppure metastasi in transit, satelliti e/o microsatellitosi con 2 o più linfonodi regionali coinvolti oppure qualsiasi numero di pacchetti linfonodali (linfonodi confluenti) con o senza metastasi in transit, satelliti e/o microsatellitosi	
N3a	a: 4 o più linfonodi clinicamente occultati (diagnosticati con biopsia del linfonodo sentinella)	a: Assenti
N3b	b: 4 o più linfonodi, di cui almeno 1 dimostrato clinicamente oppure presenza di pacchetti linfonodali (linfonodi confluenti), in qualsiasi numero	b: Assenti

N3c	c: 2 o più linfonodi clinicamente occultati o diagnosticati clinicamente e/o presenza di pacchetti linfonodali (linfonodi confluenti), in qualsiasi numero	c: Presenti
Sede	Sede anatomica	LDH
M1	Evidenza di metastasi a distanza	
M1a	a: Metastasi a distanza alla cute, tessuti molli compreso il muscolo e/o linfonodi non regionali	Non valutato o non specificato
M1a(0)		Non elevato
M1a(1)		Elevato
M1b	b: Metastasi a distanza al polmone con o senza sedi di malattia M1a	Non valutato o non specificato
M1b(0)		Non elevato
M1b(1)		Elevato
M1c	c: Metastasi a distanza a sedi viscerali diverse dal SNC con o senza sedi di malattia M1a oppure M1b	Non valutato o non specificato
M1c(0)		Non elevato
M1c(1)		Elevato
M1d	d: Metastasi a distanza al SNC con o senza sedi di malattia M1a, M1b oppure M1c	Non valutato o non specificato
M1d(0)		Non elevato
M1d(1)		Elevato



nlm.nih.gov

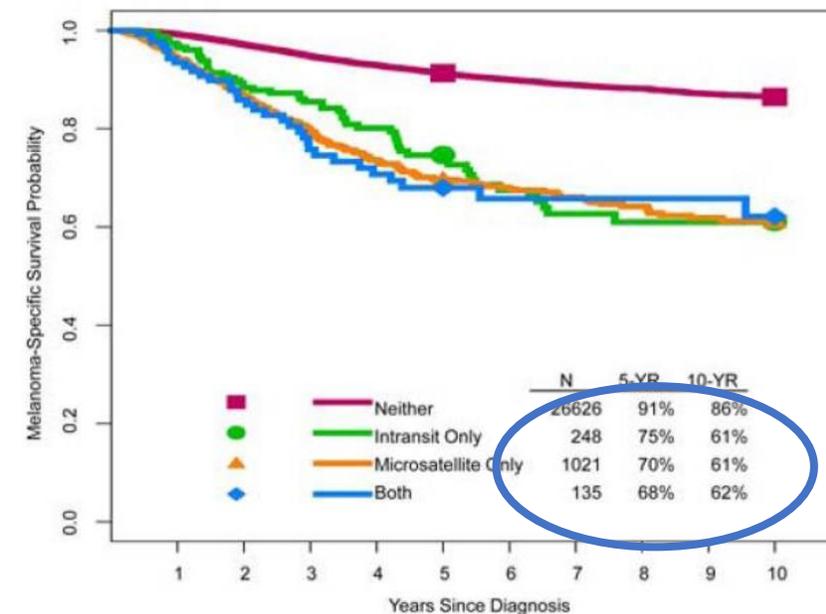
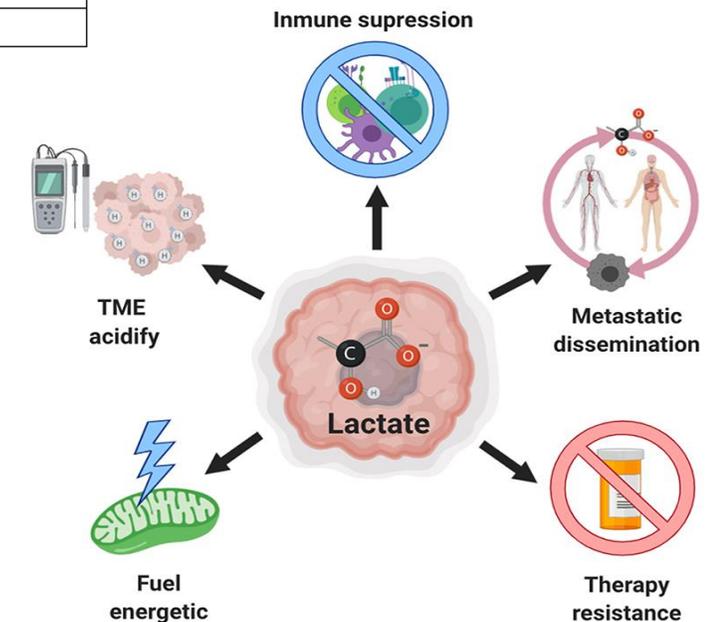
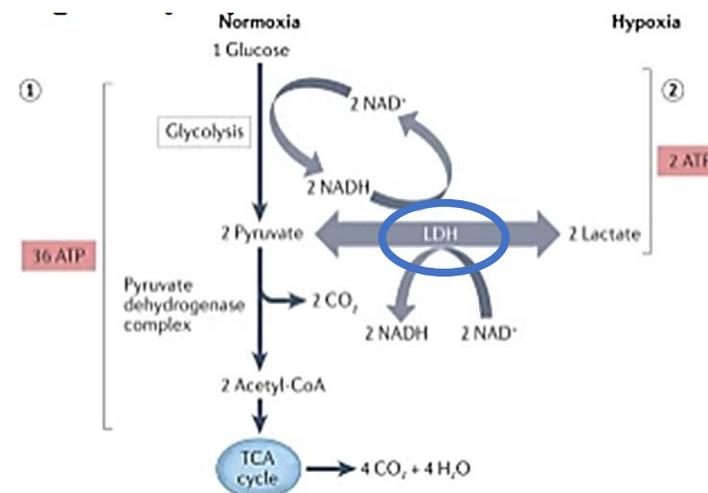


Tabella 3.2: Stadiazione del melanoma secondo AJCC (8a edizione)

Categoria T	Spessore di Breslow [^]	Ulcerazione
T1 ≤1,0 mm		
T1a	a: <0,8 mm	Assente
T1b	b: <0,8 mm	Presente
	0,8-1,0 mm	Assente/presente
T2 >1,0-2,0 mm		
T2a	a: >1,0-2,0 mm	Assente
T2b	b: >1,0-2,0 mm	Presente
T3 >2,0-4,0 mm		
T3a	a: >2,0-4,0 mm	Assente
T3b	b: >2,0-4,0 mm	Presente
T4 >4,0 mm		
T4a	a: >4,0 mm	Assente
T4b	b: >4,0 mm	Presente
Categoria N ^{^^}	N. di linfonodi regionali coinvolti	Metastasi in transit, satelliti, e/o microsatellitosi ^{^^^}
N1	1 linfonodo coinvolto oppure metastasi in transit, satelliti e/o microsatellitosi in assenza di linfonodi regionali coinvolti	
N1a	a: 1 linfonodo clinicamente occulto (diagnosticato con biopsia del linfonodo sentinella)	a: Assenti
N1b	b: 1 linfonodo dimostrato clinicamente	b: Assenti
N1c	c: Linfonodi regionali non coinvolti	c: Presenti
N2	2-3 linfonodi coinvolti oppure metastasi in transit, satelliti e/o microsatellitosi con 1 linfonodo regionale coinvolto	
N2a	a: 2 o 3 linfonodi clinicamente occulti (diagnosticati con biopsia del linfonodo sentinella)	a: Assenti
N2b	b: 2 o 3 linfonodi, di cui almeno 1 dimostrato clinicamente	b: Assenti
N2c	c: 1 linfonodo clinicamente occulto o diagnosticato clinicamente	c: Presenti
N3	4 o più linfonodi coinvolti oppure metastasi in transit, satelliti e/o microsatellitosi con 2 o più linfonodi regionali coinvolti oppure qualsiasi numero di pacchetti linfonodali (linfonodi confluenti) con o senza metastasi in transit, satelliti e/o microsatellitosi	
N3a	a: 4 o più linfonodi clinicamente occulti (diagnosticati con biopsia del linfonodo sentinella)	a: Assenti
N3b	b: 4 o più linfonodi, di cui almeno 1 dimostrato clinicamente oppure presenza di pacchetti linfonodali (linfonodi confluenti), in qualsiasi numero	b: Assenti

N3c	c: 2 o più linfonodi clinicamente occulti o diagnosticati clinicamente e/o presenza di pacchetti linfonodali (linfonodi confluenti), in qualsiasi numero	c: Presenti
Sede	Sede anatomica	LDH
M1	Evidenza di metastasi a distanza	
M1a	a: Metastasi a distanza alla cute, tessuti molli compreso il muscolo e/o linfonodi non regionali	Non valutato o non specificato
M1a(0)		Non elevato
M1a(1)		Elevato
M1b	b: Metastasi a distanza al polmone con o senza sedi di malattia M1a	Non valutato o non specificato
M1b(0)		Non elevato
M1b(1)		Elevato
M1c	c: Metastasi a distanza a sedi viscerali diverse dal SNC con o senza sedi di malattia M1a oppure M1b	Non valutato o non specificato
M1c(0)		Non elevato
M1c(1)		Elevato
M1d	d: Metastasi a distanza al SNC con o senza sedi di malattia M1a, M1b oppure M1c	Non valutato o non specificato
M1d(0)		Non elevato
M1d(1)		Elevato



VISITA CLINICA

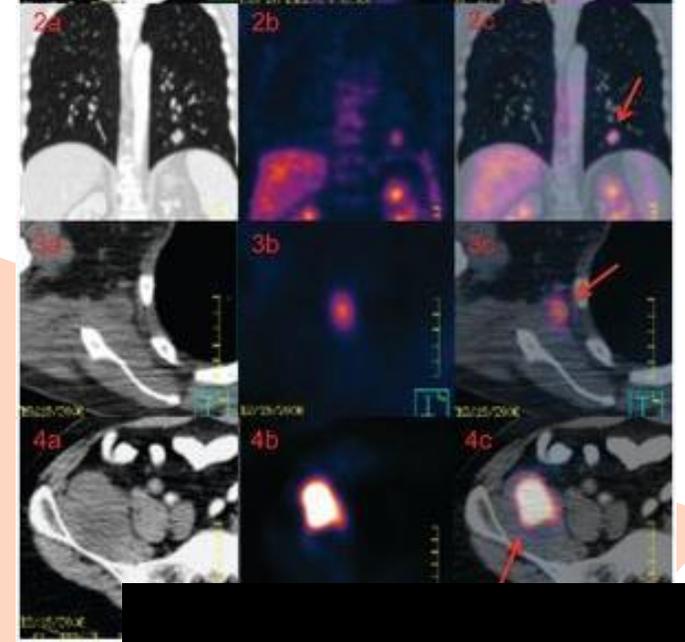


pT1a

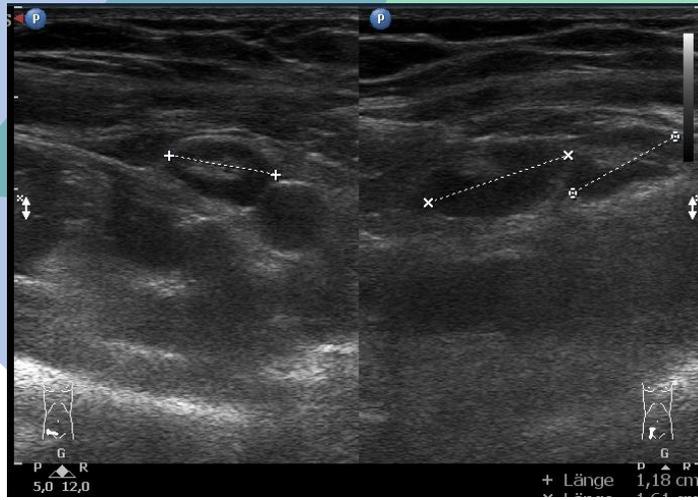
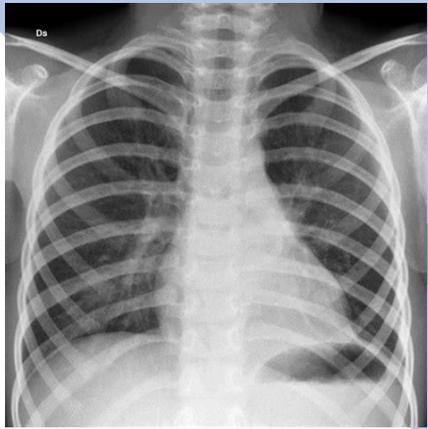
pT1b-pT2b

pT3-pT4

TC/PET



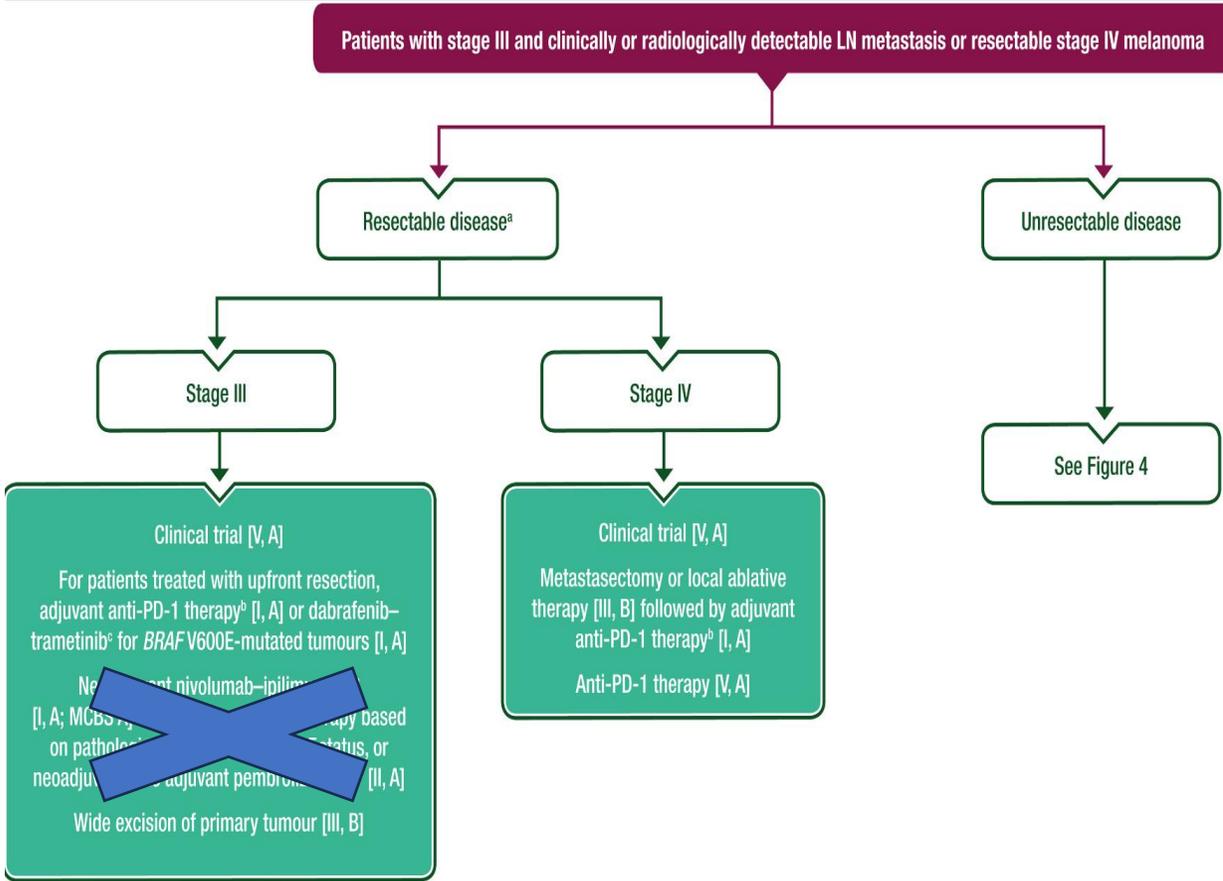
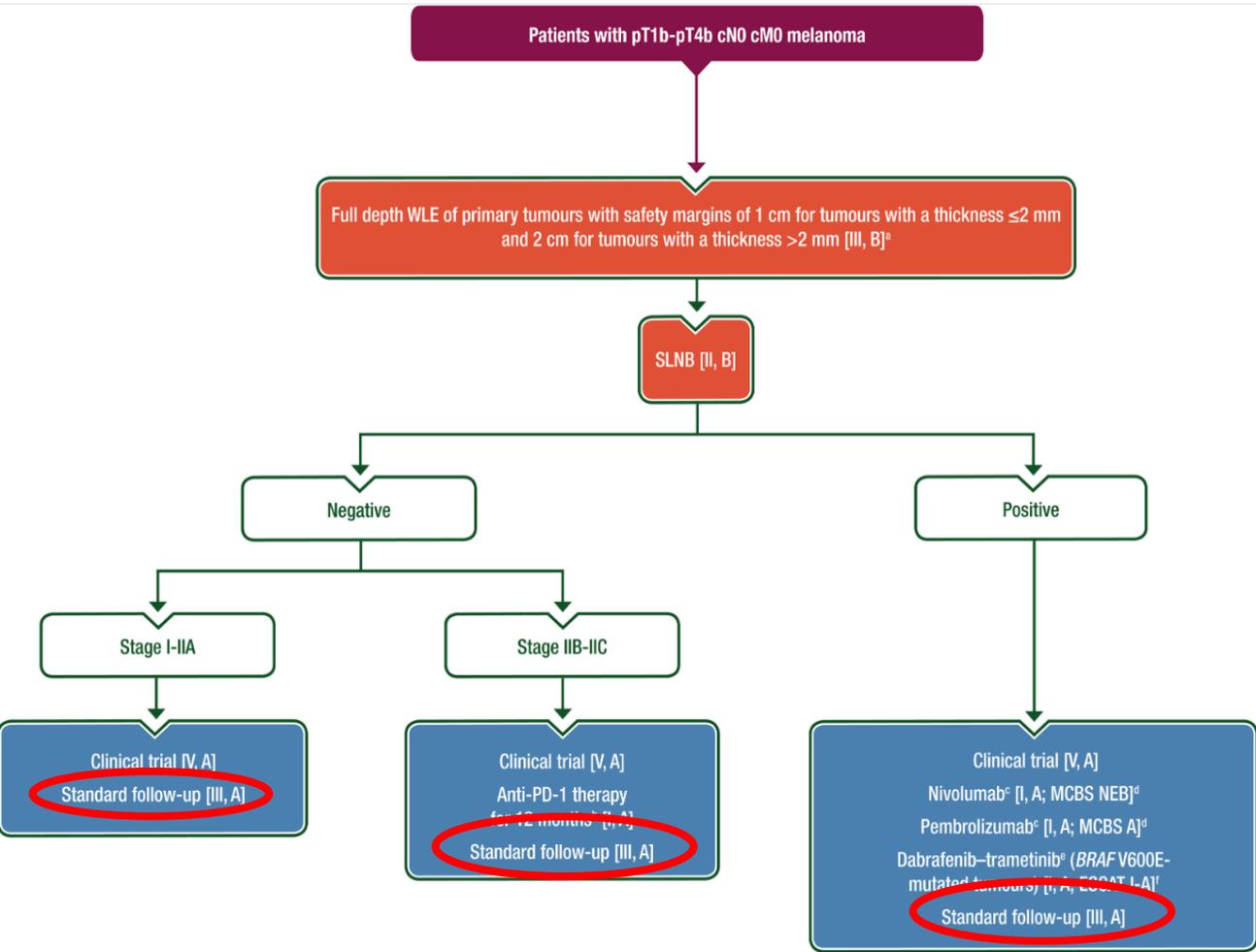
ECOGRAFIA ADDOME E LINFONODI



BIOPSIA
L.SENTINELLA

RX TORACE

LINEE GUIDA TRATTAMENTO



7. Gestione del follow-up

Quesito 24. Nel paziente con melanoma resecato è indicato un follow-up adattato allo stadio di malattia?

È stata eseguita una ricerca bibliografica della letteratura sulle banche dati Medline ed Embase. Dopo la rimozione dei duplicati e l'acquisizione dei full-text non è stato incluso alcuno studio (vedi *Appendice 2: Strategia di ricerca e PRISMA flow di selezione degli studi*).

7.1 Aspetti clinici

Obiettivi del follow-up nel paziente con diagnosi di melanoma sono l'individuazione precoce di ripresa di malattia, la diagnosi di seconde neoplasie (con particolare attenzione alla cute) e la prevenzione mediante l'adozione di stili di vita corretti. Non vi sono ad oggi evidenze scientifiche che il follow-up possa avere un impatto favorevole sulla prognosi del paziente trattato radicalmente per melanoma. L'indicazione ad eseguire esami strumentali e la frequenza delle visite periodiche dipendono dal rischio di ripresa di malattia, a sua volta correlato allo stadio di malattia.

È stata eseguita una ricerca bibliografica della letteratura sulle banche dati Medline ed Embase. Dopo la rimozione dei duplicati e l'acquisizione dei full-text sono stati inclusi 2 studi (vedi *Appendice 2: Strategia di ricerca e PRISMA flow di selezione degli studi*).

Uno studio retrospettivo di Turner et al. (1), monocentrico, non randomizzato, ha messo a confronto due di-

Follow-up of patients with melanoma

Self-examination and risk assessment:

Patients should be advised to avoid sunburn or unprotected solar or artificial UV exposure; lifelong regular self-examinations of the skin and peripheral LNs is also recommended [III, A]

Patients must be made aware that family members have an increased melanoma risk [III, B]

Follow-up:

Follow-up should comprise an MDT [V, A]

Patients should be clinically monitored with whole body examinations, preferentially by a dermatologist, to detect relapse and to recognise additional skin tumours, especially secondary melanomas, as early as possible [III, B]

There is no consensus on the optimal follow-up schedule or the utility of imaging and blood tests for patients with resected melanoma; respective national guidelines should be consulted, with adjustment as required, considering available resources, particularly after 3 years of follow-up [IV, B]

Suggested follow-up schedule by disease stage^a

Stage IA

Clinical–dermatological examination: Q6 mo (yr 1-3), Q12 mo (yr 4-10), Q12 mo (yr >10)
LN US: NA
Laboratory examination: NA
CT (or PET-CT) of neck, thorax, abdomen, pelvis; brain MRI: NA
[V, B]

Stage IB-IIA

Clinical–dermatological examination: Q3-6 mo (yr 1-3), Q6 mo (yr 4-10), Q12 mo (yr >10)
LN US: Q6 mo (yr 1-3)
Laboratory examination: Q3-6 mo (yr 1-3)
CT (or PET-CT) of neck, thorax, abdomen, pelvis; brain MRI: NA
[V, B]

Stage IIB-IIC

Clinical–dermatological examination: Q3 mo (yr 1-3), Q6 mo (yr 4-10), Q12 mo (yr >10)
LN US: Q3-6 mo (yr 1-3)
Laboratory examination: Q3-6 mo (yr 1-3)
CT (or PET-CT) of neck, thorax, abdomen, pelvis; brain MRI: Q6 mo (yr 1-3)
[V, B]

Stage IIID

Clinical–dermatological examination: Q3 mo (yr 1-3), Q6 mo (yr 4-10), Q12 mo (yr >10)
LN US: Q3-6 mo (yr 1-3)
Laboratory examination: Q3-6 mo (yr 1-3)
CT (or PET-CT) of neck, thorax, abdomen, pelvis; brain MRI: Q3-6 mo (yr 1-3)
[V, B]

Stage IV NED (resected – CR)

Clinical–dermatological examination: Q3 mo (yr 1-3), Q6 mo (yr 4-10), Q12 mo (yr >10)
LN US: Q3-6 mo (yr 1-3)
Laboratory examination: Q3-6 mo (yr 1-3)
CT (or PET-CT) of neck, thorax, abdomen, pelvis; brain MRI: Q3 mo (yr 1-3)
[V, B]

Stage IV (M1a-M1d) (distant metastases)

Individualised to each patient, depending on therapy and symptoms; otherwise, staging Q12 weeks
For patients achieving CR, staging Q12 weeks (yr 1-3) after ICI discontinuation
[V, B]

	Follow-up clinico	Visita dermatologica	Esami strumentali
I A		ogni 6 mesi per 5 anni, poi ogni 12 mesi fino al 10° anno	Ecografia stazioni linfonodali e area pericicatriziale e addome ogni 12 mesi per 5 anni
IB-IIA	ogni 6 mesi per 5 anni, poi ogni 12 mesi fino al 10° anno	ogni 6 mesi per 5 anni, poi ogni 12 mesi fino al 10° anno	ecografia stazioni linfonodali e area pericicatriziale ed ecografia addome ogni 6 mesi per 5 anni
IIB-IIC-III (operabile)	ogni 3 mesi fino al 2° anno, ogni 6 mesi dal 3° al 5° anno; dopo il 5° anno ogni 12 mesi fino al 10° anno	ogni 6 mesi per 5 anni, poi ogni 12 mesi fino al 10° anno	TAC o PET/TAC + TC/RMN encefalica ogni 6 mesi per i primi 3 anni, poi ogni 12 mesi fino al 5° anno; ecografia stazioni linfonodali e area pericicatriziale e addome alternata alla TC ogni 6 mesi per i primi 3° anni, poi ogni 12 mesi fino al 10° anno
stadio III inoperabile o IV	ogni 3 mesi per i primi 2 anni, ogni 6 mesi dal 3° al 5° anno, ogni 12 mesi fino al 10° anno	12 mesi (6 mesi se numerosi nevi multipli melanocitici)	TAC total body o PET/TAC + TC/RMN encefalica ogni 3 mesi se M1 c-d, ogni 6 mesi se M1 a-b per 2 anni, poi ogni 6 mesi alternati ad eco+ HRTC fino al 5° anno, poi annuale fino al 10°

Rischio di secondo melanoma 4-8%

Conclusioni:

- TNM AJCC 8
- Modalità di stadiazione personalizzate (pT1a, pT1b-pT2, pT3-pT4)
- Modalità di follow up personalizzato (tabellato sec stadio e caratteristiche del paziente)



«Ogni medico dovrebbe essere ricco di conoscenze, e non soltanto di quelle che sono contenute nei libri; i suoi pazienti dovrebbero essere i suoi libri; il letto del malato il suo studio.»

Paracelso

Grazie per l'attenzione